

Los sutiles daños causados por el Sol

Un sensor detecta las lesiones que
causa la radiación solar en los genes

Carlos Fioravanti

Mientras construía un sensor de lesiones de la molécula de ADN en uno de los laboratorios del Instituto de Ciencias Biomédicas (ICB) de la Universidad de São Paulo (USP), el biólogo gaúcho André Schuch se sintió igual que cuando era niño y desmontaba sus autitos para sacarles los motores y armar otros juguetes en Santa Maria, interior de Rio Grande do Sul. Durante los primeros tres años, proyectó, construyó y probó tres prototipos que le mostraron únicamente aquello que no debería hacer. Luego le acertó la mano, con el cuarto prototipo, que señala que existen buenas razones para preocuparse con el exceso de radiación solar que llega a la piel, normalmente poco protegida, y para que no confiemos tanto —fundamentalmente aquéllos que tienen piel clara— en el efecto de las cremas de protección solar al salir para disfrutar un día de playa durante el verano.

En los ensayos iniciales, el sensor —el dosímetro— indicó que la radiación ultravioleta tipo A (UV-A), de la cual los protectores solares protegen mucho menos que de la radiación tipo B (UV-B), más energética que la A, también puede ocasionar lesiones en el ADN, la molécula que contiene el material genético de cada ser vivo. Miles de veces por día, la molécula de ADN se rompe y se reconstituye mediante el accionar de las proteínas de reparación de las células del cuerpo huma-

no. Las lesiones, cuando no se las repara, pueden derivar en mutaciones genéticas indeseables. Y dichas mutaciones, a su vez, en la medida en que generan células defectuosas que se multiplican incesantemente, pueden desencadenar distintas formas de cáncer, fundamentalmente de piel, que es el cáncer responsable de uno de cada cuatro tumores malignos detectados en Brasil. El Instituto Nacional del Cáncer (Inca) estima que 134 mil brasileños tendrán cáncer de piel en 2012.

Otra verificación apunta que las zonas de mayor incidencia de UV-B son las de latitud más baja —y no las más cercanas a los polos, como sería de esperarse, ya que el agujero en la capa de ozono de la alta atmosfera dejaría pasar más radiación ultravioleta tipo B de la luz solar que en las cercanías del ecuador. En 2006, 2007 y 2008, Schuch expuso los sensores a la luz natural desde las 10 hasta las 14 horas, cuando la radiación solar es más intensa, en Punta Arenas, ciudad ubicada en el extremo sur de Chile, a 55 grados de latitud, en Santa Maria, en São Paulo y en Natal, la capital do Rio Grande do Norte.

De modo inesperado, fue en Natal donde registró una intensidad de radiación UV-B 13 veces mayor —y una cantidad proporcional de daños en el ADN— que en Punta Arenas, aun habiendo observado un estrechamiento de la capa de ozono en un 50% durante tres de los siete días en que realizó las mediciones en Chile. “Debemos proteger la piel de la gente en Brasil como lo hacen



Piel frágil: durante los días más calurosos, los filtros solares puede que no protejan tanto como sería deseable

en Australia y en Chile”, dice el genetista Carlos Menck, coordinador del laboratorio de reparación de ADN del ICB, en la USP.

Menck comenta que recibió a Schuch con mucho gusto en 2003, inicialmente para una pasantía durante las vacaciones. Desde su propio doctorado, concluido en 1982, Menck estudió las lesiones y los mecanismos de reparación del ADN. Hace muchos años que anhelaba encontrar una forma de medir las lesiones en esa molécula, pero no lo había logrado. Envío muestras a la Antártida, pero la cosa no funcionó. El error básico que detectó al empezar a trabajar con Schuch apuntó que él usaba ADN seco, cuya estructura se altera y no reproduce con precisión lo que sucede con la molécula normalmente inmersa en agua.

Schuch no sabía todavía cómo, pero, desde su doctorado, quería hacer algo que funcionase con luz natural –se habían realizado únicamente experimentos de lesiones en células, plantas y animales mediante el empleo de luz artificial– y con mayor precisión que los similares de Estados Unidos y Japón. A decir verdad, él ya tenía experiencia en medir la radiación solar con unos aparatos llamados radiómetros, con los cuales había trabajado en el Centro Regional de Investigaciones Espaciales de Santa María. Como resultado de una cooperación con investigadores de Japón, los mismos que instalaron los aparatos en el sur, dos radiómetros están instalados en el techo de uno de los edificios

del ICB. “Ya llevamos tres años de monitoreo”, dice. “Nuestra base de datos se está consolidando.”

A sus 29 años, de regreso a Santa María con la esperanza de proseguir la línea de investigación materializada en su doctorado, él cree que las lecturas de los sensores podrán complementar las de ciertos radiómetros específicos, tales como los que indican mínimas dosis de radiación capaces de causar las quemaduras de piel conocidas como eritemas. Las perspectivas le parecen animadoras. “Creamos algo más que el prototipo de un dosímetro”, dice. “Ahora podemos evaluar los eventuales daños en el ADN sometido a la radiación del espacio extraterrestre”. Su próximo paso consistirá en medir las lesiones de la luz solar directamente en cultivos de células, no solamente en ADN.

La versión actual de los sensores –elaborada con una silicona especial, transparente y redondeada, con dos o tres orificios centrales que parecen botones de sobretodos antiguos– indica la cantidad de cinco tipos de lesión de ADN causadas por la radiación UV-A o UV-B en la molécula de ADN. Una solución con ADN circular, llamado plásmido, ocupa los orificios del sensor. Expuesto a la luz natural, el ADN absorbe la radiación que provoca las lesiones, evaluadas después en laboratorio mediante reacciones con enzimas de reparación de ADN.

Menck y Schuch están utilizando el sensor de lesiones de ADN para evaluar la eficacia de los

protectores solares. “La mayor parte de los protectores protege bien contra UV-B, pero no tan bien contra UV-A”, dice Menck. Sin esperar, ellos vieron que un tipo de lesión del ADN, la 6-4 pirimidina-pirimidona, una de las causas de las mutaciones, también puede ser causada por el UV-A, de menos energía, y no solamente por el UV-B, como ya se sabía. Por esta razón, probablemente sugerirán un refuerzo en el índice de bloqueo de los rayos UV-A al equipo de investigación y desarrollo de una empresa fabricante de cosméticos cuyo nombre se mantiene en secreto, con la cual están colaborando.

Ellos también pretenden encontrar el factor de protección solar más adecuado para las personas con hipersensibilidad a la luz solar, como las que padecen una enfermedad llamada Xeroderma pigmentosum (XP), causada por fallas en genes de reparación de ADN. Las personas con XP presentan un riesgo cien veces mayor de desarrollar tumores de piel que aquéllas que no padecen ese problema. Para protegerse, deben usar ropas de mangas largas, incluso dentro de las viviendas, y pasarse protector solar sobre todo el cuerpo todos los días. Para evitar inflamaciones y tumores en los ojos, comunes en personas con esa deficiencia genética, deben usar anteojos oscuros, incluso para ver televisión.

En julio de 2010, Menck visitó por primera vez el pueblo de Araras, a 242 kilómetros de Goiânia (estado de Goiás), que reúne a una cantidad elevada de personas con XP: 22 ya diagnosticadas, en una población de cerca de mil personas de la ciudad de Faina, a la que dicho pueblo pertenece. En los últimos 50 años, alrededor de 20 habían muerto debido a esa enfermedad, que allí presenta una alta prevalencia, debido probablemente a los casamientos entre parientes. En Brasil, el total de personas con XP no sobrepasaría los mil, dispersas por el país. Schuch también estuvo allí con los sensores de ADN, y registró niveles impresionantemente altos de radiación y de lesiones, incluso entre personas comunes, una constatación esperable ante el vasto cielo azul de la sabana del Brasil central.

Parte del equipo de investigadores de su laboratorio también fue a Araras. Los científicos quedaron impresionados con la fragilidad de la piel de los habitantes con XP, que de todos modos siguen trabajando en el campo bajo el sol.

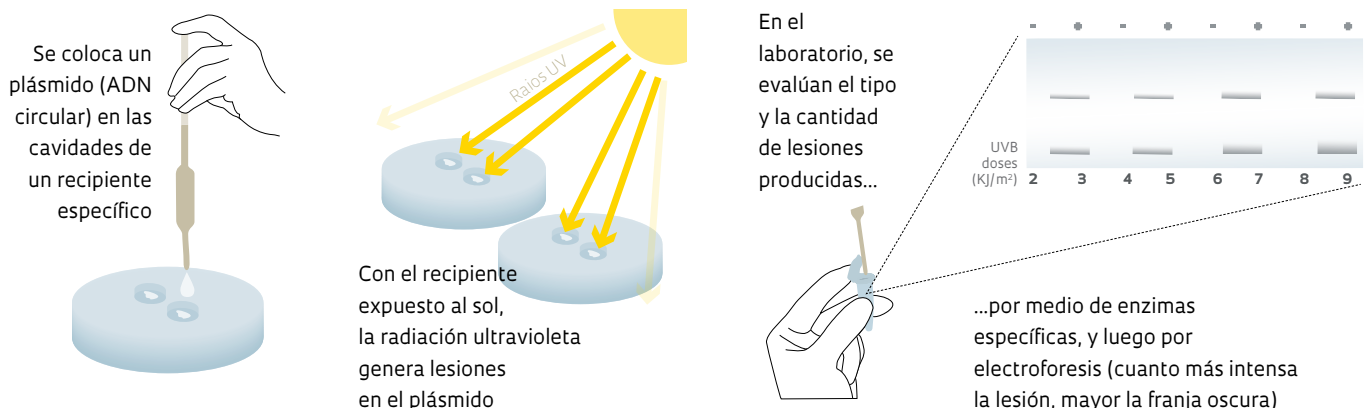
Una serie de reportajes publicados en el periódico *Correio Braziliense* en octubre de 2009 dotó de visibilidad a las personas que no podían tomar sol, aunque trabajasen en el campo durante el día, llamó la atención con respecto al desamparo en que vivían, reconoció a los líderes locales, tales como Gleice Machado, presidente de la Asociación de Portadores de Xeroderma Pigmentosum del Estado de Goiás, y el trabajo de médicos tales como la dermatóloga Sulamita Chaibub, coordinadora del proyecto de atención multidisciplinaria de los portadores de XP de Araras en el Hospital General de Goiânia, y Rafael Souto, docente de la Pontificia Universidad Católica de Goiás.

Sensibilizado con la situación, el farmacéutico Evandro Tokarski, propietario de una farmacia artesanal de Goiânia, empezó a enviarles a los habitantes de Araras que padecen XP, desde hace nueve meses, y sin costos, una crema de alto poder de protección solar que él mismo desarrolló. “Les hago los envíos mensualmente, para que no les falte la crema”, dice. “Si podemos darles una mano, ¿por qué no vamos a hacerlo?” Tokarski comenta que está preparando y pretende mostrarles pronto a los médicos que atienden a esa población una crema hidratante que ayuda a tratar la piel reseca de la gente que tiene esa deficiencia genética.

La senadora Lúcia Vânia (del Partido de la Socialdemocracia Brasileña de Goiás, PSDB-Goiás), a su vez, presentó un proyecto de ley que prevé la concesión de una ayuda por enfermedad y jubilación por invalidez a los habitantes de Araras que

La prioridad del equipo del laboratorio de reparación de ADN consiste ahora en ayudar a las personas con Xeroderma pigmentosum que viven en Araras

Un método para medir los daños en el ADN





De izquierda a derecha, Geni, Claudia y Vanda Jardim: en Araras, Goiás, muchos padecen de hipersensibilidad a la luz

padecen XP. Dicho proyecto de ley, aprobado por una de las comisiones del Senado en noviembre de 2011, se tratará ahora en la Cámara de Diputados. También motivados por los reportajes periodísticos, investigadores de universidades con sede en Goiás, el Distrito Federal y São Paulo han intensificado el estudio de las formas de prevención del crecimiento de tumores en las personas con XP de Araras. La prevención implica adaptar los vidrios y otros materiales de las viviendas y otras edificaciones para que reciban el mínimo posible de luz solar. Y lo propio al construir estadios cubiertos para los niños de las escuelas.

Los cuidados son muchos, y muchas veces imperceptibles. Cuando estaba allá, Menck les pidió a los fotógrafos de los diarios que no usasen flashes ante las personas con XP, pues eso podría serles perjudicial. Él se comprometió a volver en julio para presentar un conjunto de tramos específicos de ADN –los primers– capaces de detectar las mutaciones en los genes de reparación del ADN de los habitantes de Araras. “Eso está prácticamente listo”, comentó entusiasmado a principios de marzo. “Ahora nuestra principal prioridad consiste en ayudar a esa gente y entender por qué tienen cáncer y no envejecimiento precoz.”

Menck y su equipo creen que podrán encontrar mutaciones nuevas en los genes causantes de XP. “La descripción de una nueva mutación es una contribución científica pequeña, pero cada nueva mutación permite comprender mejor por qué suceden las cosas en los seres humanos”, dice Menck. En ciertas ocasiones, añade, los genes de reparación de ADN ayudan a provocar la resistencia de los tumores ante los medicamentos que deberían destruirlos. En esos casos, lo que se desea es disminuir la acción de esos genes intencionalmente,

para que los medicamentos se muestren más eficaces; eso es lo que también intenta, en una línea de trabajo con resultados más distantes.

Menck reconoce que ha avanzado bastante y que cuenta con un equipo productivo y creativo, que no se amilana ante propósitos audaces, tales como ayudar a los habitantes de Araras para que sufran menos. A veces él retorna a sus orígenes, saca del estante y hojea un ejemplar encuadrado con tapas de color morado: su tesis doctoral, intitulada “Supervivencia y sistemas de reparación en células de mamíferos”, de 95 páginas, que lo ubicó en la senda de trabajo en la que se encuentra hasta los días actuales, y dice: “Acá aparecen cosas que todavía no han sido resueltas claramente”. ■

Los proyectos

1. Reparación de ADN lesionado y consecuencias biológicas –nº 1998/11119-7 (1999-2004); **Modalidad** Proyecto temático; **Coordinador** Carlos Frederico Martins Menck –ICB/ USP; **Inversión** R\$ 979.444,88.

2. Genes de reparación de ADN: análisis funcional y evolución –nº 2003/13255-5 (2004-2009); **Modalidad** Proyecto temático; **Coordinador** Carlos Frederico Martins Menck –ICB/ USP; **Inversión** R\$ 1.442.484,59.

3. Respuestas celulares a lesiones en el genoma –nº 2003/13255-5 (2011-2014); **Modalidad** Proyecto temático; **Coordinador** Carlos Frederico Martins Menck –ICB/ USP; **Inversión** R\$ 1.532.835,80.

Artículos científicos

1. Schuch, A. P., Menck, C. F. The genotoxic effects of ADN lesions induced by artificial UV-radiation and sunlight. **Journal of Photochemistry and Photobiology B**. v. 99, n. 3, p. 111-16, 2010.

3. Menck, C. F. et al. Development of a DNA-dosimeter system for monitoring the effects of solar-ultraviolet radiation. **Photochemical & Photobiological Science**. v. 8, n. 1, p. 111-20, 2009.

De nuestro archivo

A prueba de radiaciones, Edición nº 106 –diciembre de 2004; *Sueldan ADN*, Edición nº 82 –diciembre de 2002.